



中国临床肿瘤学教育专辑 (2008)

The 11th Annual Meeting of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO)
Educational Book

主 编：蒋国樑 李 进 马 军
副主编：秦叔逵 吴一龙 于 丁
主 审：廖美琳 唐平章 华海清

中国临床肿瘤学教育专辑

(2008)

主 编	蒋国樑	李 进	马 军
副主编	秦叔逵	吴一龙	于 丁
主 审	廖美琳	唐平章	华海清

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中国临床肿瘤学教育专辑. 2008/蒋国樑, 李进, 马军主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2008. 8

ISBN 978 - 7 - 81136 - 064 - 6

I. 中… II. ①蒋… ②李… ③马… III. 肿瘤学 - 文集 IV. R73 - 53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 112214 号

中国临床肿瘤学教育专辑 (2008)

主 编: 蒋国樑 李 进 马 军
责任编辑: 李春宇 吴桂梅

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京市丽源印刷厂

开 本: 889 × 1194 毫米 1/16 开
印 张: 54.25
字 数: 1700 千字
版 次: 2008 年 8 月第一版 2008 年 8 月第一次印刷
印 数: 1—5000
定 价: 128.00 元

ISBN 978 - 7 - 81136 - 064 - 6/R · 064

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

编 委 会

主 编：蒋国樑 李 进 马 军

副主编：秦叔逵 吴一龙 于 丁

主 审：廖美琳 唐平章 华海清

编 委（以姓氏拼音为序）：

白玉贤	蔡三军	曹军宁	陈宝安	陈 超	陈蕊华	陈书长	陈晓品	陈映霞
陈振东	陈正堂	成少华	程 颖	David Lebwhohl	David Z. Chang	邓艷云		
丁 乾	范 云	冯威健	傅剑华	傅小龙	高雅苓	高怡文	葛 楠	顾 晋
顾康生	顾琳萍	郭 搏	郭 军	郭 勇	韩宝惠	侯 森	胡春宏	胡 刚
胡夕春	华海清	黄建瑾	黄建琴	黄明主	江泽飞	江志伟	姜文奇	蒋国樑
井明晰	黎介寿	Luther W. Brady	李惠平	李 慧	李 进	李 军	李 凯	李子明
李 力	李龙芸	李 敏	李娜妮	李苏宜	李醒亚	李扬秋	李玉升	林桐榆
梁后杰	梁 军	梁永君	廖美琳	廖日强	林 锋	林国文	林洪生	刘瑞林
刘基巍	刘 健	刘 克	刘 凌	刘凌翔	刘鲁明	刘宁波	刘 锐	罗 丹
刘文超	刘晓晴	刘秀峰	刘自民	柳 影	陆嘉德	陆 舜	吕 方	潘宏铭
罗荣城	罗 毅	马建辉	马 军	马胜林	毛伟敏	穆兰花	牛晓敏	沈 琳
彭俊杰	钱 军	秦叔逵	秦 燕	邱 林	任 军	申文江	沈 锋	唐京海
师英强	石建华	石远凯	束永前	斯 璐	孙海波	孙学礼	孙 燕	王 洁
唐平章	滕开原	万崇华	王宝成	王长利	王 冬	王健民	王杰军	王 臻
王 磊	王理伟	王绿化	王思愚	王伟霞	王秀问	王远东	王哲海	谢广茹
吴昌平	吴 穷	吴伍林	吴雄志	吴一龙	伍 钢	夏廷毅	项晓军	徐瑞华
辛敏强	邢玉庆	熊建萍	徐兵河	徐惠绵	徐建明	徐 萌	徐 农	杨锡贵
徐迎春	徐忠法	许 骏	许亚萍	许颖华	杨 弘	杨吉利	杨柳青	于观贞
杨学宁	姚旭东	姚 阳	叶定伟	叶胜龙	殷东风	殷 静	于 丁	张贺龙
于金明	于世英	袁瑞蓉	曾昭冲	张灿珍	张 晨	张凤春	张合林	章文华
张 杰	张洁清	张 力	张清媛	张少华	张 伟	张 英	张 越	周 琦
章 真	赵建华	赵晓昕	郑安理	郑 瑾	周彩存	周 翡	周剑峰	
周伟华	朱宏丽	朱 军	宗慎平	左文述				

学术秘书：

刘秀峰 吴 穷 魏红梅 罗林华 王 蕾 赵宁莉 范 媛 钟 静

第十一届全国临床肿瘤学大会暨 2008 年 CSCO 学术年会 组 织 结 构

荣誉主席 吴孟超 孙 燕

大会主席 马 军 蒋国樑

大会秘书长 秦叔逵 李 进

大会主席团 (姓氏拼音为序)

陈 超	程书钧	储大同	顾健人
谷铎之	管忠震	郭应禄	郝希山
胡亚美	蒋国樑	金懋林	黎介寿
李 进	廖美琳	刘泰福	陆道培
罗荣城	马 军	莫树锦 (香港)	彭汪嘉康 (台北)
朴炳奎	秦叔逵	邱蔚六	沈镇宙
宋恕平	孙 斌	孙 燕	孙曾一
汤钊猷	唐平章	魏于全	王杰军
王金万	王振义	吴孟超	吴一龙
徐光炜	胥 彬	杨 镜	姚开泰
殷蔚伯	于 丁	于金明	余子豪
曾益新	张嘉庆	张金哲	张熙曾
赵 平	赵体平	郑安理 (台北)	

组织委员会

主 任 唐平章 叶定伟

秘书长 王杰军 陆 舜

委 员 (姓氏拼音为序)

白玉贤	蔡 莉	曹军宁	陈宝安	陈德发	陈公琰	陈 虎	陈 嘉
陈敏山	陈书长	陈小冰	陈晓品	陈绪元	陈志哲	陈正堂	程 刚
杜 祥	单 利	邓觐云	范 云	范魁生	丰有吉	冯威健	高国兰
耿 刚	顾康生	谷力加	郭 军	郭 伟	郭 卫	郭小毛	郭 勇
赫 捷	胡炳强	胡春宏	胡晓桦	华海清	黄 诚	黄慧强	黄建瑾
黄 镜	黄向东	嵇振岭	江志伟	焦顺昌	金 风	金 洁	郎锦义
雷通海	李 槐	李惠平	李 凯	李苏宜	李醒亚	李玉升	李玉田
廖 峰	林 锋	林丽珠	林肖鹰	林岩松	林英诚	刘 华	刘 凌
刘鲁明	刘瑞宝	刘天舒	刘文超	刘晓晴	刘亚利	刘云鹏	卢 铀
罗永章	马力文	马胜林	玛依努尔	缪建华	欧阳学农	潘宏铭	潘敏求
裴 毅	钱 军	邱文生	盛立军	石建华	束永前	孙世良	孙晓庆
汤 鹏	陶 敏	滕皋军	王宝成	王长利	王 东	王贵谦	王华庆
王家明	王 俊	王立波	王理伟	王 岭	王宁菊	王思愚	王 伟
王湘辉	王晓萍	王秀问	王雅杰	王哲海	王 臻	汪安兰	吴昌平
夏 放	夏廷毅	谢丛华	谢启麟	谢晓冬	徐惠绵	徐建明	徐 萌
徐 农	徐瑞华	徐忠法	许 林	薛 岚	杨衿记	杨锡贵	杨学宁
杨宇飞	颜 敏	姚 阳	殷东风	尹 莉	尹 路	曾令源	翟勇平
张国楠	张和平	张贺龙	张洪亮	张 华	张伟京	张 阳	张映红
张 越	章文华	赵锡江	郑磊贞	周 琦	周永昌 (香港)		朱广迎
朱宏丽	朱允中	祝秀丹	左文述	宗慎平			

学术委员会

主 席 吴一龙 于 丁

秘书长 王金万 罗荣城

委 员 (姓氏拼音为序)

David Z. Chang (美国)	蔡三军	陈 强	陈振东	程 颖	丁 悌
董加鸿	傅剑华	傅小龙	高雅苓	顾 晋	韩宝惠
胡夕春	江泽飞	金庆文	李 力	李龙芸	李萍萍
李维廉	梁后杰	梁 军	梁小波	林洪生	林桐榆
陆嘉德 (新加坡)	刘基巍	刘 健	刘 克 (美国)		刘淑俊
毛伟敏	南克俊	邱 林	任 军	邵宗鸿	申文江
沈 锋	石远凯	师英强	宋启斌	宋文儒 (美国)	
孙学礼	吴怀申 (澳门)	伍 钢	谢广茹	徐兵河	王冠军
王怀瑾	王鲁华 (美国)		王绿化	王远东	吴令英
谢瑞坤 (台北)	杨树军	杨仁杰	叶胜龙	游伟程	于世英
袁瑞蓉 (美国)	张灿珍	张凤春	张俊彦 (台北)		张 力
张沂平	赵 毅 (台湾)		支修益	周彩存	周清华
周云峰					

大会秘书处 (姓氏拼音为序)

陈映霞	范 媛	景 莹	李阿荣	刘宝印	刘丽召	吕 方	罗林华
马 婕	孙 琳	王 蕾	邬冠上	吴世凯	谢 韬	杨柳青	张 明
张 全	赵宁莉	赵震宏	钟 静	周存杭			

前 言

为了积极推动和实践临床常见肿瘤的规范化多学科综合治疗,进一步促进国内、外临床肿瘤学领域的学术交流与技术合作,第十一届全国临床肿瘤学大会暨2008年CSCO学术年会定于2008年8月27日至8月31日在上海光大会展中心举行。大会由CSCO与复旦大学附属肿瘤医院联合主办,第二军医大学附属长征医院、上海交通大学附属胸科医院、南京八一医院全军肿瘤中心和《临床肿瘤学杂志》社、《中国医学论坛报》社和《医师报》社共同协办。

本届大会的主题为“规范化与个体化治疗相结合,高度重视生存受益”,大会将对如何在我国临床肿瘤学领域内加强学习和开展转化性研究,在进一步推动规范化多学科综合治疗的基础上积极提倡个体化治疗、努力改善肿瘤患者的生活质量和重在获得生存受益方面进行广泛的经验交流和深入研讨,力求达成学术共识,以提高临床诊断和治疗水平。本届年会仍将以继续教育为主要学术任务。除了传统的主题和专题报告会,还将举办“中美欧日澳国际临床肿瘤学联合研讨会”、第二届“海峡两岸临床肿瘤学新进展研讨会”、第二届“CSCO-CAHON联席学术研讨会”和一系列专题学术活动。

组委会特别邀请了美国M. D. Anderson肿瘤中心Hesham M. Amin教授、Wisconsin大学医学院Minesh Prafulchandra Mehta教授、Norris Comprehensive癌症中心Heinz-Josef Lenz教授、Vanderbilt大学David Johnson教授、Duke大学医学中心Michael Aaron Morse教授、Utah大学医学院陈忠教授、欧洲癌症协会(ECCO)主席Alexander M. M. Eggermont教授、英国Nottingham大学医学院Stephen Chan教授、Kings College医院Robert Marcus教授、英国细胞和分子科学研究所和London医学院F E Cotter教授、法国Lyon大学Jean Yves Blay教授、巴黎Saint-Antoine医院Thierry Andre教授、荷兰Vrije大学医学中心Egbert Frederik Smit教授、澳大利亚临床肿瘤学会(COSA)主席David Goldstein教授、日本肿瘤内科学会(JSMO)主席Nagahiro Saijo教授、JSMO候任主席Kiyohiko Hatake教授、日本名古屋国家医学中心Hideo Saka教授和埃及Cairo大学国家肿瘤研究所Hussein Khaled教授等多位国际顶级专家进行一系列的主题报告,他们将带来临床肿瘤学领域的最新资讯和研究成果。一大批来自全国各地的著名专家及旅美华人血液病和肿瘤专家将积极参会进行学术交流。另外,我们还充实和完善了“教授见面会(Meet the Professor Session)”的交流形式和内容,邀请了更多的著名专家参与。重点安排的内容包括肺癌、结直肠癌、头颈部肿瘤、乳腺癌、恶性淋巴瘤、白血病、肝癌的规范化和个体化治疗、肿瘤疼痛和姑息治疗以及癌症患者的精神治疗进展等。3000多名临床医师将踊跃参会。同期还将举办抗癌新药、仪器设备和新书刊学术展览会。

在此,我们谨代表CSCO执行委员会和大会组委会向来自海外各国和地区的专家,向来自全国

各地的会议代表和特邀嘉宾,向上海市有关部门领导、各团体会员和其他参展单位,特别是要向合作主办和全力支持大会的复旦大学附属肿瘤医院、第二军医大学附属长征医院、上海交通大学附属胸科医院、南京八一医院全军肿瘤中心和《临床肿瘤学杂志》社、《中国医学论坛报》社和《医师报》社,向上海光大会展中心和上海东湖国际旅行社,表示衷心的感谢,并致以崇高的敬意!

组委会共收到稿件近千篇,内容涉及临床肿瘤学的各个领域以及转化性研究,充分反映了有关新进展和宝贵经验,展示了我国在肿瘤规范化多学科综合诊治和个体化治疗方面的长足进步。经过学术委员会认真审查讨论,特约和精选了部分著名专家学者撰写的 150 多篇高水平的学术报告和讲座稿,整理和编辑成为本教育专辑而正式出版发行,希望对广大与会代表和 CSCO 会员了解临床肿瘤学的现状和发展、实践规范化治疗和研究有所帮助。

为了本专辑能够顺利出版,各位编委专家不辞辛劳,认真撰写,付出了诸多心血;CSCO 办公室、复旦大学附属肿瘤医院、南京八一医院全军肿瘤中心以及《临床肿瘤学杂志》编辑部的有关工作人员克服困难,加班加点,仔细审核校对,谨此一并表示真诚的感谢!由于时间紧张,编印仓促,书中难免错误和疏漏之处,请作者和读者们见谅和不吝指正。

马 军 蒋国樑 秦叔逵

二〇〇八年八月二十六日

目 录

1 靶向治疗提高内科治疗在肿瘤综合防治中的地位	孙 燕 (1)
2 射频消融为主综合治疗肺癌研究进展	冯威健 (5)
3 肺癌的靶向治疗进展	李龙芸 葛 楠 (12)
4 肺癌侵袭前期病变 - 不典型腺瘤样增生的研究进展	廖美琳 李子明 (24)
5 2008 年肺癌治疗的新突破	陆 舜 顾琳萍 (28)
6 中国肺癌临床十年之路	吴一龙 (36)
7 肺癌化疗耐药分子标志与个体性化疗	徐 萌 (39)
8 保留胸肌后外侧和腋下弧形切口在肺癌标准切除术中的应用研究	杨学宁 廖日强 (43)
9 肺癌患者生命质量测评及影响因素分析	张灿珍 万崇华 (48)
10 NSCLC 几种综合治疗模式的最新 Meta 分析结果及启示	陈正堂 罗 丹 (57)
11 进展期非小细胞肺癌维持治疗新进展	范 云 (67)
12 放射治疗在 N ₂ 非小细胞肺癌中的地位	傅小龙 (72)
13 抗肿瘤血管靶向化疗: 晚期 NSCLC 新的治疗标准?	韩宝惠 (78)
14 非小细胞肺癌的中医循证医学研究	林洪生 张 英 (86)
15 分子靶向药物在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的研究现状和进展	刘晓晴 王伟霞 (92)
16 非小细胞肺癌脑转移的多学科综合治疗	马胜林 许亚萍 (100)
17 长春瑞宾联合洛铂与联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效比较	石建华 侯 森 (112)
18 局部晚期非小细胞肺癌的综合治疗探索	王长利 (116)
19 外周血为基础的分子标志检测在晚期非小细胞肺癌个体化 EGFR - TKI 治疗中的作用: 研究现状与单中心经验	王 洁 (123)
20 非小细胞肺癌的术后放射治疗—何去何从?	王绿化 (129)
21 非小细胞肺癌治疗的新方向——个体化治疗	王思愚 孙海波 (132)
22 自体 CIK 细胞联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌	吴昌平 (137)
23 非小细胞肺癌 EGFR 分子影像研究进展	于金明 刘宁波 (142)
24 晚期非小细胞肺癌治疗中常见问题解析	张贺龙 (148)
25 晚期非小细胞肺癌化学治疗的进展	张 力 (151)
26 DP 方案治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效分析	张 越 杨吉利 (159)
27 老年晚期非小细胞肺癌的治疗	周彩存 (162)
28 单纯型细支气管肺泡癌预测模型的建立和预后分析	牛晓敏 张 杰 (167)
29 小细胞肺癌治疗热点及争议	程 颖 柳 影 (177)
30 食管癌术前新辅助治疗: 术前放化疗? 术前化疗?	傅剑华 杨 弘 (183)
31 食管癌药物治疗及综合治疗临床研究进展	李苏宜 (189)

32	食管癌手术辅助化疗的进展	毛伟敏 (199)
33	食管癌外科治疗面临的挑战	王远东 (204)
34	胸段食管癌切除术患者预后的研究	张合林 刘瑞林 (210)
35	晚期胃癌二线治疗进展	陈映霞 秦叔逵 (222)
36	胃癌患者应用加速康复外科的对照研究	江志伟 黎介寿 (232)
37	进展期胃癌围手术期化疗	沈琳 (237)
38	影响中国人胃癌5年生存率的基因表型组合	王杰军 于观贞 (240)
39	进展期胃癌的多学科综合治疗	王理伟 周翥 (245)
40	胃癌的辅助治疗进展	熊建萍 项晓军 (255)
41	胃癌转移规律及亚临床转移诊治的系列研究	徐惠绵 (263)
42	胃癌内科治疗现状的认识	徐建明 (275)
43	晚期胃癌化疗进展	徐瑞华 滕开原 (278)
44	胃癌治疗中的辅助放化疗及相关临床研究	章真 (282)
45	GIST 分子靶向药物疗效的评估及其进展	秦叔逵 杨柳青 (287)
46	胃肠间质瘤靶向与近代外科治疗中的若干问题	师英强 (294)
47	中医药治疗肝癌的分子机制研究进展	华海清 (297)
48	原发性肝内胆管癌的诊断与治疗	沈锋 (302)
49	现代放疗技术治疗肝癌进展	夏廷毅 (305)
50	硫酸多糖与肝癌血管生成	谢广茹 吴雄志 (309)
51	重视原发性肝癌规范化治疗	叶胜龙 (313)
52	肝细胞肝癌放射治疗的争论与共识	曾昭冲 (316)
53	东西方肝细胞癌之比较分析: 对新药临床试验设计之影响	许骏 沈盈君 (326)
54	中西医综合治疗胰腺癌肝转移——附 127 例回顾性分析	刘鲁明 黄建琴 (328)
55	胰腺癌综合治疗的内科探讨	束永前 刘凌翔 (339)
56	Individualized Therapies in Colorectal Cancer: The Kras Story	David Z. Chang (349)
57	复发转移性结直肠癌药物治疗进展	李进 (361)
58	结直肠癌肝转移新辅助化疗的共识与争议	梁后杰 赵晓昕 (366)
59	如何将不可切除的结直肠癌肝转移灶转为可手术切除	潘宏铭 许颖华 (368)
60	晚期结直肠癌时间化疗的研究进展	王哲海 (376)
61	抗 EGFR 治疗结直肠癌疗效的潜在预测标记	徐农 (388)
62	结直肠癌新辅助化疗进展	徐忠法 (397)
63	局部切除手术在早期直肠癌中的应用价值	蔡三军 彭俊杰 (401)
64	直肠癌多学科综合治疗模式	顾晋 (411)
65	直肠癌辅助治疗新进展	李玉升 (413)
66	胃肠道肿瘤的规范治疗与现状	林锋 吴伍林 (418)
67	消化道肿瘤合并恶性腹腔积液诊治新进展	白玉贤 成少华 (421)
68	血液肿瘤 DNA 疫苗研究进展	李扬秋 胡刚 (426)

- 69 骨髓增生异常综合征的研究进展及其免疫调节治疗 陈书长 (432)
- 70 黏膜相关淋巴瘤: 临床特点及研究进展 曹军宁 (436)
- 71 CEPD/BLO 方案治疗 35 例 T 细胞淋巴瘤临床观察 高雅苓 井明晰 (440)
- 72 恶性淋巴瘤治疗新靶点及其临床应用研究进展 姜文奇 (443)
- 73 2008 年非霍奇金淋巴瘤的诊断和治疗进展 林桐榆 (448)
- 74 异基因造血干细胞移植治疗侵袭性非霍奇金淋巴瘤的现状 王健民 (455)
- 75 恶性淋巴瘤的放射治疗 伍 钢 丁 乾 (458)
- 76 恶性淋巴瘤诊断体系的回顾、现状与展望 周剑峰 (465)
- 77 脂质体阿霉素为主方案治疗高龄非霍奇金淋巴瘤的临床研究 郭 搏 朱宏丽 (481)
- 78 抗肿瘤新生血管药物在淋巴瘤中的临床应用 朱 军 张 晨 (487)
- 79 造血系统恶性肿瘤靶向治疗的新进展 马 军 (491)
- 80 713 例乳腺癌患者疾病特征及生存 陈蕊华 徐迎春 (501)
- 81 乳腺癌保守性手术后的放射治疗 陈晓品 梁永君 (509)
- 82 基因分型在乳腺癌个体化治疗中的应用 陈振东 李 敏 (516)
- 83 盘点 2007 年乳腺癌内科治疗新进展 胡夕春 (521)
- 84 乳癌辅助治疗若干问题的思考和讨论
——2008 年《中国版 NCCN 乳癌临床实践指南》解读 张少华 江泽飞 (527)
- 85 乳腺癌的基因分型揭示了内分泌联合靶向治疗的分子基础 李惠平 (531)
- 86 三阴乳腺癌的生物学特征与治疗策略 刘 健 李娜妮 (536)
- 87 即刻乳房再造的并发症及处理原则 穆兰花 辛敏强 (547)
- 88 干细胞移植和免疫重建治疗乳腺癌再认识 任 军 (550)
- 89 单核苷酸多态性与乳腺癌化疗应答 唐金海 赵建华 (553)
- 90 乳腺癌个体化治疗的进展与未来 徐兵河 (561)
- 91 乳腺癌内科辅助治疗的问题 于 丁 (566)
- 92 乳腺癌分子靶向药物治疗进展 张清媛 (573)
- 93 泰索帝联合希罗达治疗蒽环类失败复发转移性乳腺癌的临床研究 张少华 江泽飞 (579)
- 94 乳腺癌二级预防相关问题浅析 左文述 王 磊 (584)
- 95 妇科恶性肿瘤保留生育功能治疗进展 王 冬 周 琦 (601)
- 96 营养支持治疗与提高妇科恶性肿瘤患者的生存质量 张洁清 李 力 (606)
- 97 子宫颈癌筛查方法研究现状和展望 章文华 (611)
- 98 肿瘤的靶向治疗与放射治疗 蒋国樑 (617)
- 99 Clinical Evidences of Radiation Oncology Jiade J. LU Luther W. Brady (619)
- 100 放射治疗晚期损伤 申文江 (628)
- 101 癌症康复与姑息治疗新进展 于世英 (637)
- 102 恶性肿瘤中西医结合治疗实践 郭 勇 (640)
- 103 中医药在癌症幸存者姑息治疗中的应用研究 殷东风 邢玉庆 (643)
- 104 肿瘤节律化疗研究进展 李醒亚 (647)

105	肿瘤内科治疗的现状和未来·····	石远凯 秦 燕 (652)
106	下咽癌的综合治疗·····	唐平章 (656)
107	鼻咽癌治疗现状与问题·····	顾康生 (658)
108	转换医学在鼻咽癌治疗中的应用进展·····	胡春宏 刘 锐 (664)
109	索拉芬尼增量治疗转移性肾细胞癌的初步报告·····	斯 璐 马建辉 (669)
110	肾细胞癌靶向治疗进展·····	叶定伟 (673)
111	PSA 动力学参数对激素难治性前列腺癌化疗疗效的预测分析·····	林国文 姚旭东 (681)
112	激素不敏感性前列腺癌·····	王秀问 (687)
113	骶骨肿瘤的外科治疗进展·····	王 臻 罗 毅 (694)
114	骨与软组织肿瘤的化疗及其进展·····	姚 阳 (699)
115	骨转移瘤的双磷酸盐治疗进展·····	梁 军 刘自民 (709)
116	2008 ASCO 黑色素瘤研究新进展·····	郭 军 (718)
117	软组织肉瘤化疗临床研究进展·····	郑 瑾 刘文超 (722)
118	软组织肉瘤的综合治疗研究进展·····	杨锡贵 殷 静 (731)
119	Introduction to US FDA Review and Approval Process for Oncologic Drug and Biologic ·····	Ke Liu (735)
120	缺氧与肿瘤多药耐药的研究进展·····	陈宝安 张 伟 (740)
121	细胞色素 P450 与肿瘤个体化用药 ·····	陈 超 高怡文 (745)
122	药物基因组学在肿瘤化疗领域中的研究进展·····	邓覲云 周伟华 (756)
123	肿瘤的多药耐药及逆转对策·····	王宝成 (763)
124	肿瘤分子靶向药物基础及临床应用策略·····	刘基巍 (770)
125	肿瘤分子靶向治疗的临床路径·····	罗荣城 (775)
126	EGFRI 皮肤毒性的发生机制和处理策略 ·····	钱 军 李 慧 (783)
127	mTOR Inhibitors in Cancer Therapy ·····	RuiRong Yuan David Lebwohl (792)
128	抗血管生成治疗恶性肿瘤: 进展与展望·····	李 凯 (806)
129	重组人血管内皮抑素与化疗联合治疗多种晚期恶性肿瘤的临床观察·····	刘秀峰 秦叔逵 (813)
130	血管内皮抑素的临床研究现状·····	吴 穷 秦叔逵 (821)
131	肿瘤血管阻断剂研究进展·····	黄建瑾 李 军 (829)
132	表观遗传学修饰在肿瘤诊断、治疗中的应用·····	邱 林 (834)
133	肿瘤干细胞及其肿瘤治疗新策略·····	张凤春 黄明主 (843)
134	心理社会因素与恶性肿瘤·····	孙学礼 (852)

靶向治疗提高内科治疗在肿瘤综合防治中的地位

中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 孙 燕

从临床肿瘤学近 3 年来的重要进展可以看出内科治疗是当前最热门的研究课题。分子靶向治疗的迅速发展和 WHO 关于肿瘤属于可控慢性病的论述,使临床肿瘤治疗的策略有了本质性的变革,从治疗增殖活跃的细胞增殖,到阻断肿瘤发生发展和转导过程中的分子生物学事件包括基因、受体和激酶等。内科治疗在肿瘤综合防治中的任务更重。从乙肝、HPV 疫苗预防肝癌、子宫颈癌,到针对癌变过程中的分子生物学事件,甚至使肿瘤停止在发生发展的中途,将迅速增殖变成慢性过程,使病人保持良好的生活质量正常工作。从中医辨证论治基本原则来说,个体化是疾病治疗效果提高的必然途径。而中医“同病异治”和“异病同治”的实践恰好在今天靶向治疗可以得到最好的诠释。将卫生工作重点前移是当今世界的潮流。

一、近年来临床肿瘤学的重要进展

从 2005 年开始美国 ASCO 每年评出前一年临床肿瘤学的重要进展。2005 ~ 2007 年的重大进展中至少有 1/3 和靶向治疗有关^[1-3]。2007 年的进展中开始重视预防和筛查的进展,将中心前移是值得重视的趋势。

二、WHO 将肿瘤定位为慢性可控疾病

经过专家们二十年的反复讨论论证,2006 年 WHO 正式把肿瘤确定为慢性可控制的疾病,这对临床肿瘤学的发展必然会起到长远的影响^[4]。肿瘤的形成和发展是一个相当漫长的过程。在云南个旧,我们通过几千例肺癌的统计,矿工从下矿到发生在临床上诊断的肺癌的时间需要 31 ~ 32 年。一些我们称之为“X 线隐性肺癌”的最早期病人,从痰检阳性到通过 X 线检查定位的时间可以长达数年^[5]。常见的子宫颈癌从原位癌发展到浸润癌也需要数年,甚至超过 10 年,因之只要能每 3 年做一次子宫颈细胞学检查就能保证早期发现。所以,如何将卫生工作重点前移,早期发现无疑是解决肿瘤问题的途径之一。

虽然有不少发达国家对近半个世纪以来,肿瘤确诊后的治疗效果不很满意,但没有人否定通过早期发现挽救了很多病人。而且在很多常见肿瘤治疗中已经取得令人鼓舞的结果,使死亡率大幅度下降。前面说的子宫颈癌,还有乳腺癌都是很好的例子。日本学者通过治疗胃癌的癌前病变、专项胃癌检查,已经使再起发现率超过 50%,从而降低了胃癌的死亡率,成为一个很好的范例。

三、分子靶向治疗

肿瘤分子靶向治疗无疑是目前最受重视的热点研究课题。近十年来,每年都有很多新的分子靶向药物问世,已有的分子靶向药物也不断增加新的适应证。其中比较重要的包括吉非替尼、厄罗替尼治疗肺癌;贝伐单抗治疗晚期肺癌、大肠癌和肾癌;利妥昔单抗(美罗华)治疗表达 CD20 的 B 淋巴瘤;曲妥珠单抗(赫赛汀)治疗 Her-2 高表达的乳腺癌;索拉非尼治疗肾癌和肝癌;伊马替尼和 dasatinib 治疗慢性粒细胞白血病;西妥昔单抗治疗头颈部癌和大肠癌;伊马替尼治疗胃肠间质细胞瘤(GIST)和 axitinib 治疗甲状腺癌等。近两年对于晚期肾癌,美国 FDA 就批准索拉非尼(sorafenib)、舒尼替尼(sunitinib, sutent)和 temsirolimus (torisel)三种靶向药物,都在一定程度上提高了临床疗效。

分子靶向治疗虽在现阶段还不能代替传统的治疗如手术、放疗和化疗等,但其重大意义在于可以使治疗更具靶向性,更好地实现治疗个体化^[6]。针对肺癌 EGFR 转导过程中的酪氨酸激酶抑制剂吉非替尼在前几年几乎被西方同行否定,但东方医生对吉非替尼情有独钟。后来发现此药的疗效和 EGFR 的基因突变相关,而这种 19、21 外显子的基因突变在东方人、不吸烟患者、女性和腺癌者比较多见。我们甚至可以建立一种模式来预测吉非替尼的疗效^[7,8]。目前吉非替尼正在东方人群中一线治疗晚期肺癌和辅助应用治疗手术后肺癌病人的临床研究。同样,只有 Her-2 过度表达的乳腺癌病人应用曲妥珠单抗能够获益,而 Her-2 阴性的病人则较少获益。靶向治疗提示必须找到药物赖以发挥作用的靶。

四、肿瘤内科治疗的新时代

现代肿瘤内科治疗的发展只有半个多世纪的历史。攻击的靶点主要是抑制增殖迅速的肿瘤细胞的 DNA 合成,也就是我们常说的“细胞毒”,对正常细胞也都会有相当程度的“不良反应”。而分子靶向治疗针对的是细胞癌变过程的受体或转导过程中关键的酶,攻击的目标与化疗是不同的。当然,我们也必须注意靶向治疗也会有“副作用”,并不是没有不良反应。

近年来在这一领域内出现很多针对表皮生长因子受体 (EGFR)、血管内皮生长因子受体 (VEGF) 及其他受体的单克隆抗体或转导过程中关键的激酶的小分子药物。酪氨酸激酶能够提供细胞能量,在细胞信号传导通路中作用非常重要。酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 伊马替尼是最早作用于细胞传导通路的药物,对慢性粒细胞白血病和胃肠间质细胞瘤都有突出的疗效,被认为是二十世纪末的“神奇聪明药物”。所以,我认为分子靶向药物无疑是内科肿瘤学前进中新的里程碑^[9]。

由于分子靶向治疗仍然处于发展的初期,目前还没有国际公认的分类。但从作用的部位或针对的靶点可以大致分为两大类:①作用细胞表面的药物主要是单克隆抗体。这类药物单用大多有一定疗效,能明显提高化疗或放疗的疗效,从而已经有多种此类药物进入美国 NCCN 所制定的常见肿瘤治疗规范。2008 年 ASCO 会议一个重大的亮点是针对 EGFR 的单克隆抗体西妥昔单抗 (C-225) 能够提高化疗治疗非小细胞肺癌的疗效。②另一种分类是根据治疗靶点的多少分为单靶点药物和多靶点药物。大家可以理解两种分类是可以互相包容的。目前,将能够抑制两条或多条细胞信号传导通路的小分子酪氨酸激酶抑制剂称为多靶点药物,例如索拉非尼、舒尼替尼和范得他尼等,这 3 种药物作用的靶点类似,但具体细节也有不同。特别是多靶点药物能否提高化疗疗效是当前临床研究的重点之一,但迄今阳性结果不多。TKI 和化疗序贯应用也是当前研究的热点,日本学者报道的 WJTOG 临床研究结果说明在化疗之后用 TKI 维持可以提高生存率的结果引起多方面的重视。TKI 在亚洲晚期非小细胞肺癌一线治疗的初步结果也令人振奋,远期结果将在今年后半年报道。

五、中医理论和靶向治疗融合

一个很有趣的现象是分子靶向治疗和我国传统医学理论的结合。中医有“辨证论治”和“同病异治、异病同治”的理论,根据这个理论就很容易理解靶向治疗。只是我们目前辨的不是寒热虚实,而是基因突变、受体和关键的酶。例如我们已经知道吉非替尼的疗效除了和临床诸多因素相关,有无 EGFR 第 19 外显子的突变和没有 K-ras 突变都是关键,所以在一定程度上实现了 NSCLC 治疗的个体化,同病不同治。而前面所说的伊马替尼既对 CML 有效,又对 GIST 有效成为异病同治的范例。毋庸置疑,很多多靶点药物例如索拉非尼、舒尼替尼等实际已经证明除了肾癌以外,对其他肿瘤也有效,目前正在进行临床试验,能够更好地实现异病同治。

靶向治疗属于病理生理治疗,也就是针对肿瘤发展过程中的关键受体、基因、调控分子等为靶点并且纠正其病理生理过程的治疗。由于这类药物具有靶向性和非细胞毒性等特点,主要对肿瘤细胞起调控作用和稳定作用,因此,与细胞毒性药物有很大区别。中医向来重视辨证论治,而分子靶向治疗在某种意义上正体现了这种思路,但辨的是受体、基因和其他可能的靶。我国医生在这些常见肿瘤的治疗中,

理解和实施了中医“同病异治”的理念。

当我看到伊马替尼治疗胃肠间质细胞瘤 (GIST) 取得非常突出疗效的时候, 惊喜地理解这是中医“异病同治”的成功范例。伊马替尼在慢性髓性白血病 (CML) 和表达 CD117 的胃肠道间质瘤这两种截然不同的肿瘤中的独特疗效, 体现了靶向治疗和中医治疗理念上的互通。

我国向来重视“辨证论治”、“同病异治”、“异病同治”等基本观念能否翻译成今天的靶向治疗, 调控的是基因、受体和异常转录过程? 我们如何根据这些指导思想进一步开展研究取得成果, 做出我们民族对世界医学的贡献? 值得大家思考。

六、内科防治应当在肿瘤综合防治中多作贡献

和 50 年前比较, 没有人不承认肿瘤多数具有全身性内因和外因的基础, 不单纯是局部病变。手术和放射在一定病期仍然是重要的根治性手段, 但辅助内科治疗和术后、放疗后的序贯内科治疗对治愈率的提高也很重要。所以, 内科治疗的对象不再全是晚期病人, 在根治中也会有一定贡献。我国几位临床肿瘤学元老提出的综合治疗原则和目标在今天仍然具有重要指导意义。现代医学的发展, 有一个令人鼓舞的现象是将肿瘤从分子、受体、信号转导方面的研究与病因学、预防和治疗很好地连贯了起来。随着对肿瘤发生发展的深入了解, 针对肿瘤发病的分子机制包括关键基因、调控分子和受体的认识, 针对表皮生长因子受体 (EGFR)、血管生成因子受体 (VEGF) 的单克隆抗体、酪氨酸激酶抑制剂和基因治疗已经开始应用于临床常见肿瘤的治疗, 成为临床肿瘤学最突出的亮点。可以说, 分子靶向治疗开启了肿瘤防治的新领域。我相信并且热衷于术前内科 (新辅助) 治疗和术后辅助或序贯内科治疗, 对癌症发生原因和发展过程的进一步了解, 使我们对预防和干预发生重大兴趣, 更期盼癌前期的内科预防或干预^[10]。前面已经述及疫苗预防已经进入临床实践, 那么分子预防、内分泌干预、及早免疫调控、治疗 EGF 或 VEGF 是否也值得考虑? 我们所研制的肺癌微阵列图谱能否转化为早期诊断的参考数据? 能否根据找出的关键基因开展预防或干预措施? 都是应当思考的。

七、结语

我们向来主张根据病人的机体状况和肿瘤的部位、类型和发展趋向, 合理综合应用现有的治疗手段治愈更多病人, 向肿瘤病人提供最新最好的治疗选择。不难理解, 作为全身治疗的内科治疗, 不论细胞毒化疗还是靶向治疗药物的临床应用应当越来越受到重视。靶向治疗和中医中药在肿瘤预防中的作用也不容忽视。中医强调从整体来认识疾病, 还有辨证论治和“上工治未病”等理念, 都是非常具有指导意义的。我们从 70 年代开始应用现代免疫学的方法研究扶正中药, 发现有些中药可以提高细胞免疫功能, 并且可以提高远期生存率。我们还发现, 包括参一胶囊在内的 6 种中药都具有抑制肿瘤新生血管生成的作用^[11]。因而, 我认为我国学者除了尽量积极参加国际多中心研究以外, 应当开展独立的研究, 例如早期应用靶向治疗, 中医中药靶向作用的研究和根据癌变过程中的分子标志物加以阻断等。

另一个重要的启示是, 多年来我们致力于将所有肿瘤细胞完全杀灭以“根治”肿瘤, 有时远远超越了肿瘤细胞侵犯的范围和病人可能承受的限度。今天, 我们可以理解, 很多慢性病虽然未能根治, 但病人能长期正常工作, 保持良好的生活质量。我们或许可能像对待其他慢性病一样, 最大限度地提高病人的抗病能力, 尽可能通过调理减少疾病的负荷, 控制和减少肿瘤对机体的危害, 长期使病人保持良好的生活质量, 与肿瘤“和平共处”的概念已经越来越为广大临床医师和病人接受。这无疑将是新一代的肿瘤治疗趋向。

立足于调控、辨证论治的祖国医学, 我们应当有所作为, 从而对世界医学做出我们民族的贡献。

参 考 文 献

[1] Herbst R S, Bajorin D F, Bleiberg H, et al. Clinical Cancer Advances 2005: Major Research Advances in Cancer Treat-

- ment, Prevention, and Screening—A Report from the American Society of Clinical Oncology. JCO, 2006 : 190 – 205.
- [2] Ozols RF, Herbst RS, Colson YL, et al. Clinical Cancer Advances 2006: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention, and Screening—A Report From the American Society of Clinical Oncology. JCO, 2007 : 146 – 162.
- [3] Gralow J, Ozols RF, Bajorin DF, et al. Clinical Cancer Advances 2007: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention, and Screening—A Report From the American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology, 2008, 26 : 313 – 325.
- [4] 孙燕. WHO 将癌症定位为可控慢性病. 医师报, 2007 年 5 月 24 日第 3 版.
- [5] Sun Y. Occupational lung cancer in a tin mine in south china. Gann Monograph on Cancer Research, 1987, 33 – 41.
- [6] 孙燕, 王燕. 从靶向治疗走向诊疗的个体化. BMJ 中文版, 10 (增刊): 152 – 155.
- [7] 王燕, 张湘茹, 朱红霞, 等. 吉非替尼治疗非小细胞肺癌的临床疗效预测模型的初步建立. 中华医学杂志 2007, 87 : 3069 – 3073.
- [8] 孙燕. 让最新科研成果贴近每个人. 中国医学论坛报, 2008, 1008 – 1 – 3 B2 版.
- [9] Mark R. Green: Lessons From a Time Capsule: Evolution, Not Revolution, in Therapy for Advanced Non – Small – Cell Lung Cancer. Journal of Clinical Oncology, 2008, 26, : 3112 – 3113.
- [10] Jordan VC. The 38th David A. Karnofsky Lecture: The Paradoxical Actions of Estrogen in Breast Cancer survival or Death? JCO, 2008; [published online June 2, 2008].
- [11] 孙燕, 林洪生, 朱允中, 等. 长春瑞滨合并顺铂 (NP) 加参一胶囊或安慰剂治疗晚期非小细胞肺癌的多中心双盲临床研究报告. 中国肺癌杂志, 2006, 9 : 254 – 258.

射频消融为主综合治疗肺癌研究进展

首都医科大学附属复兴医院 (首都医科大学肿瘤学系) 肿瘤内科 冯威健

肺癌的治疗效果与病理类型、病期有关。手术、放疗、化疗仍然是肺癌的主要治疗方法。非小细胞肺癌中, 仅约 20% 的肺癌可以实施根治性手术^[1], 但是肺切除术的术后病残率较高, 手术的风险更大。化疗或放疗虽然可以提高患者生存率, 但严重的不良反应影响患者的生存质量。因此寻找一种既能减轻肿瘤负荷, 又能改善患者生存质量的治疗方法就显得颇为重要。微创治疗以其副作用小而且疗效显著日益受到重视。

射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 是利用无线电波产生的热量直接破坏癌组织蛋白, 杀死癌细胞。治疗对周围正常组织损伤较小, 不良反应少, 见效快, 疗效肯定, 操作简单。将射频治疗用于肺癌^[2]、尤其是周围型肺癌, 既能原位灭活癌瘤, 又能保护正常肺组织, 提高免疫功能, 具有特殊的治疗优势, 为心肺功能差, 不能耐受手术的周围型肺癌者, 提供了一种新的治疗方法。

一、射频消融疗法的发展

我国古代的“热灸”、“火针”是温热治疗的雏形。公元前 300 年西波克拉底曾应用温热治疗肿瘤。1891 年 D'arsonval 首次报道 10kHz 以上的高频电流 (射频波) 通过活体组织时可以产生热效应但不会产生疼痛的现象。这一发现促使了二十世纪末外科应用射频电刀高温电凝止血和内科应用射频进行热疗的发展。1976 年 Organ 首先阐述了组织与射频波之间相互作用的物理学原理, 即活体内的交变电流使组织内离子振荡相互摩擦产热。1995 年 Rossi 等首次建立了肝脏射频消融的概念, 证实对身体深部肿瘤组织产生热损伤但很少引起周围组织损伤, 凝固坏死的肿瘤组织被机体逐渐吸收消化。1996 年 RFA 技术获得美国 FDA 的认可, 被应用于肝脏、前列腺肿瘤的临床治疗。2000 年 Dupuy 使用经皮射频治疗肺癌, 消融被引入肺肿瘤的治疗^[3]。

二、射频消融疗法的原理

所谓射频, 是利用高频电流离开电极进入导电组织时, 电流正负极变化的频率在 3KHz ~ 300 MHz 范围内产生的高频震荡, 使电极周围的组织中的离子也产生相同频率的震荡。组织中的离子相互摩擦产热, 达到一定的温度即可使组织产生凝固坏死, 即将组织内累积的电磁能转变为热能, 通过热凝固作用肿瘤蛋白质的结构发生不可逆的变化, 失去活性, 达到灭活的目的^[4]。

射频的辐射性能很低, 对于物体的作用主要是热效应。射频消融正是利用体内电极的针尖面积小而能量集中, 相对而言, 体外电极面积大而能量分散的差别, 使体内电极周围组织的温度明显升高, 从而产生蛋白热凝固消融的作用。

人体组织细胞在 40℃ 左右的环境中能维持正常的功能。依据肿瘤细胞对热的耐受能力比正常细胞差, 热疗的临床应用分为三个温度段: ① 42 ~ 50℃ 亚高温: 这是理疗温度段, 局部加温至 39℃ ~ 40℃ 时, 可以改善局部微循环、代谢、消炎达到止痛、解痉的作用。达 41℃ ~ 42℃ 可致癌细胞停止分裂, 引起 DNA 损伤。42℃ 时, 癌细胞对化疗及放疗的敏感性升高, 45℃ 60 分钟时间内细胞出现不可逆损伤, 在此基础上温度升高到 50 ~ 52℃ 时, 则只需很短的时间 (4 ~ 6 分钟), 就可对细胞产生致死性损伤。射频消融后局部注射高浓度化疗药物, 或者追加放疗, 可以增加疗效。② 70 ~ 95℃ 高温: 为消融温度段,